

EPA/EPO/OEB
D-80298 München
2 +49 89 2399-0
TX 523 656 epmu d
FAX +49 89 2399-4465



Europäisches Patentamt

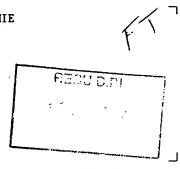
European Patent Office Office européen des brevets

Generaldirektion 2

Directorate General 2

Direction Générale 2

RHONE-POULENC AGROCHIMIE DPI, BP 9163 F-69263 Lyon Cédex 09 FRANCE





Datum/Date

0 7, 03, 00

Zeichen/Ref./Réf.

Anmeldung Nr /Application No /Demande no /Patent Nr /Patent No /Brevet no.

96925812.8-2105

PH 95039

Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire

RHONE-POULENC AGROCHIMIE

DECISION DE REJET DE LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN (ARTICLE 97(1) CBE)

La division d'examen a - à l'issue de la procédure orale du .02.02.00 - décidé :

La demande de brevet européen No. 96925812.8 est rejetée.

Les motifs de la décision figurent en annexe.

VOIES DE RECOURS :

Un recours est ouvert contre cette décision. L'attention est attirée sur le texte annexé des articles 106 à 108 CBE.

DIVISION D'EXAMEN :

MARIE A L L

Le Président

KAAS V G

ler examinateur

PILAT D

2ème examinateur

Pièces jointes: Motifs de la décision (Form 2916, 12 pages)
Texte des articles 106 - 108 CBE (Form 2019)

Procès-verbal de la procédure orale



LETTRE RECOMMANDEE AVEC ACCUSE DE RECEPTION

OEB Form 2007 05.98

7051005

Au courrier interne: 02/03/00

96925812.8 REFU

Article 106 Décisions susceptibles de recours

- (1) Les décisions de la section de dépôt, des divisions d'examen, des divisions d'opposition et de la division juridique sont susceptibles de recours. Le recours a un effet suspensif.
- (2) Un recours peut être formé contre la décision de la division d'opposition même s'il a été renoncé au brevet européen pour tous les Etats désignés ou si celui-ci s'est éteint pour tous ces Etats.
- (3) Une décision qui ne met pas fin à une procédure à l'égard d'une des parties ne peut faire l'objet d'un recours qu'avec la décision finale, à moins que ladite décision ne prévoie un recours indépendant.
- (4) Aucun recours ne peut avoir pour seul objet la répartition des frais de la procédure d'opposition.
- (5) Une décision fixant le montant des frais de la procédure d'opposition ne peut faire l'objet d'un recours que si le montant est supérieur à celui fixé par le règlement relatif aux taxes.

Article 107 Personnes admises à former le recours et à être parties à la procédure

Toute partie à la procédure ayant conduit à une décision peut recourir contre cette décision pour autant qu'elle n'ait pas fait droit à ses prétentions. Les autres parties à ladite procédure sont de droit parties à la procédure de recours.

Article 108 Délai et forme

Le recours doit être formé par écrit auprès de l'Office européen des brevets dans un délai de **deux mois** à compter du jour de la signification de la décision. Le recours n'est considéré comme formé qu'après le paiement de la taxe de recours. Un mémoire exposant les motifs du recours doit être déposé par écrit dans un délai de **quatre mois** à compter de la date de la signification de la décision.

Indications supplémentaires concernant la formation du recours

- (a) Le recours doit être formé auprès de l'Office européen des brevets, soit à son siège de Munich, soit au département de La Haye ou soit à l'agence de Berlin, aux adresses postales suivantes :
 - (i) Office européen des brevets D-80298 Munich

Allemagne

(Télex : 523656 epmu d) (Fax : 089/2399-4465) (ii) Office européen des brevets Département de La Haye

Patentlaan 2 Postbus 5818

NL-2280 HV Rijswijk (ZH)

Pays-Bas

(Télex : 31651 epo nl) (Fax : 070/340-3016) (iii) Office européen des brevets Agence de Berlin D-10958 Berlin Allemagne

(Fax: 030/25901-840)

- (b) L'acte de recours doit comporter le nom et l'adresse du requérant dans les conditions prévues à la règle 26(2)(c) CBE et une requête identifiant la décision attaquée et indiquant la mesure dans laquelle sa modification ou sa révocation est demandée (voir règle 64 CBE). L'acte de recours ainsi que, le cas échéant, le mémoire déposé ultérieurement pour exposer les motifs du recours, doivent être signés.
- (c) Le recours doit être **formé par écrit** (dactylographié ou imprimé (règle 36(2) CBE), par télégramme, par télex ou par téléfax (règle 36(5) CBE; JO OEB 6/89, 219-225; JO OEB 9/89, 396)).
- (d) La taxe de recours est fixé par le règlement rélatif aux taxes. Les contre-valeurs en monnaies nationales dans lesquelles la taxe de recours peut être acquittée sont précisées dans l'avis concernant les dispositions relatives aux taxes et les communications relatives au paiement des taxes qui est régulièrement publié au Journal officiel de l'Office européen des brevets.



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

1.

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

I.

Faits et arguments

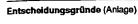
1. La demande 96925812.8 a été déposée le 18.07.1996 au nom de Rhône-Poulenc Agrochimie, 14-20, rue Pierre-Baizet, F-69009 Lyon (FR) (dénommée ci-après "la demanderesse") et est issue de la demande internationale PCT/FR96/01125. Cette demande, qui revendique la date de priorité du 19.07.1995 sur la base de la demande FR95/08979, a été publiée le 06.02.1997. Les états contractants désignés sont AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT et SE.

2. Un Rapport d'Examen Préliminaire International (REPI) a été établi le 30.10.1997 en vertu du TCB pour la demande FR 96/01125. Ce rapport établissait l'absence de nouveauté (Article 33(2) TCB) de l'objet des revendications 1-3, 7-10 et 12-14 ainsi que l'absence d'activité inventive (Article 33(3) TCB) pour l'objet des revendications 4-6, 11 et 15-18 de la demande internationale au vu des documents:

D1: Annual Meeting of the American Society of Plant Physiologists, July 28-August 1, 1991, Plant Physiol. Bethesda, vol. 96 (1 suppl.), abrégé 592.

D2: WO-A-95/06128 D3: WO-A-91/04323 D4: WO-A-92/06201 D5: EP-A-0 293 358

3. Dans la lettre du 11.02.1998, suite au passage en phase régionale de la demande, la demanderesse s'est référée au REPI et a déposé un nouveau jeu de revendications en remplacement des revendications contenues dans la demande internationale. La demanderesse a également présenté une requête en procédure orale. Concernant le document D2, la demanderesse s'est prévalue des dispositions de l'Article 55(1) CBE afin que ce document ne soit pas considéré comme faisant partie de l'état de la technique au sens de l'Article 54(2) CBE. En effet, selon la demanderesse, la divulgation des informations contenues dans D2 constituait un abus évident à son égard. Afin d'appuyer ses déclarations, la Demanderesse a joint à sa lettre la copie d'une plainte déposée par Rhône-Poulenc Agrochimie ("RPA") aux Etats-Unis contre le la société "De Kalb Genetics Corporation", qui est le déposant désigné dans D2. Cette



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

2

Anmelde-Nr.: Application No.:

96 925 812.8

plainte traite en particulier de ce problème de divulgation abusive.

- 4. Dans la première Notification Officielle du 18.08.1998 (cf. point 2), la division d'examen a indiqué les raisons pour lesquelles il n'était pas possible d'appliquer les dispositions de l'Article 55 CBE au cas présent. De plus, au vu de l'absence de modifications substantielles dans les revendications reçues le 17.02.1998 et d'arguments convainquants de la part de la demanderesse, il a également été indiqué dans cette notification que les objections d'absence de nouveauté et d'activité inventive soulevées dans le REPI étaient maintenues et s'appliquaient mutatis mutandis respectivement à l'objet des revendications 1, 4-10, 12, 15 et 16 (Article 54 CBE) et à l'objet des revendications 2, 3, 11 et 17 à 22 (Article 56 CBE).
- 5. En réponse, la demanderesse a indiqué qu'elle maintenait sa position quant à l'application de l'Article 55 CBE et a avancé un nouvel argument selon lequel le contenu de D2 ne décrivait pas de manière claire et non ambiguë l'objet des revendications de la demande (cf. point 2 de la lettre du 14.12.1998).
- 6. Dans la Notification Officielle du 18.02.1999, la division d'examen a proposé à la demanderesse d'attendre la Décision G 3/98 (JO OEB 12/1998, page 567) avant de poursuivre l'examen de la demande.
- 7. Dans la lettre du 22.06.1999, la demanderesse a indiqué d'une part son choix de renoncer à ses arguments sur la base de l'article 55(1) CBE et, d'autre part, son choix de renoncer à attendre la décision G3/88. La demanderesse a également déposé un nouveau jeu de revendications (cf. Annexe 1).
- 8. Dans la Notification Officielle du 26.11.1999, la division d'examen a maintenu les objections de manque de nouveauté et d'activité inventive à l'égard des nouvelles revendications déposées avec la lettre du 22.06.1999. La division d'examen a cité trois nouveaux documents:

D6: EP-A-508 909

D7: EP-A-924 299

D8: US-A-4 971 908



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feullie

3

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

et a invité la demanderesse à assister à une procédure orale le 02.02.2000.

9. Avec la lettre du 20.12.1999, la Demanderesse a joint de nouvelles pièces concernant, entre autres, des accords de confidentialité passés notamment entre RPA et la société De Kalb, des extraits de transcrits d'un procès ayant eu lieu aux Etats-Unis en avril-mai 1999 suite à la plainte déposée par RPA contre De Kalb ainsi que deux nouveaux documents:

D9: WO-A-92/04449 D10: US-A-4 940 835

10. Durant la procédure orale qui a eu lieu le 02.02.2000, la Demanderesse a requis la délivrance d'un brevet sur la base des revendications déposées avec la lettre du 22.06.1999 (requête principale). Elle a également déposé successivement deux jeux de revendications modifiées (première requête auxiliaire et deuxième requête auxiliaire; cf. Annexes 2 et 3). A l'issu de la procédure orale, la demanderesse a été informée de la décision de la division d'examen de rejeter la demande de brevet en vertu des dispositions de l'Article 97(1) CBE.

II.

Base de la décision.

Description, pages:

3-23 version initiale

1,2,2b reçues le 17.12.1998 avec la lettre du 14.12.1998

Revendications, N°:

- 1-16 reçues le 24.06.1999 avec la lettre du 22.06.1999 (requête principale)
- 1-16 déposées lors de la procédure orale du 02.02.2000 (première requête auxiliaire)
- 1-11 déposées lors de la procédure orale du 02.02.2000 (deuxième requête auxiliaire)



Date

Entscheidungsgründe (Anlage)

Grounds for the decision (Annex)

Motifs de la décision (Annexe)

CODINGDATE Blatt Sheet Feuille

4

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

111.

Etat de la technique pertinent.

D2 décrit un gène issu de Zea mays et codant pour une enzyme EPSPS présentant une double mutation Thr102/Ile et Pro106/Ser (cf. page 107, point 25 et page 119, second paragraphe). D2 décrit également la possibilité d'incorporer une zone codant pour un peptide de transit (cf. page 24, lignes 16-19) et décrit la production de vecteurs comprenant ce gène muté sous contrôle d'un promoteur d'origine végétale (cf. page 119, ligne 16- page 120, ligne 20). Ces vecteurs sont utilisés pour la transformation de cellules végétales (cf. page 150, dernier paragraphe; exemple 26).

D3, D4 et D5 décrivent la préparation du gène codant pour l'EPSPS de maïs dont un residu glycine est substitué par un résidu alanine entre les positions 80 et 120 et dont une asparagine est remplacée par une glycine entre les positions 120 et 160 (cf. D3, page 80, ligne 1- page 86, ligne 27; D4, page 63, ligne 20- page 68, ligne 6 et D5, page 24, ligne 17- page 25, ligne 50).

D6 décrit la préparation d'un gène chimère pour conférer aux plantes une tolérance accrue vis-à-vis d'un herbicide ayant pour cible l'EPSPS. D6 décrit à titre d'exemple un gène comprenant, dans le sens de la transcription, une zone promotrice d'origine virale ou d'origine végétale, une zone peptide de transit comprenant deux unités peptide de transit identiques, analogues ou différentes et une séquence codant pour une EPSPS mutée d'origine végétale et ayant un degré de tolérance au glyphosate (cf. colonne 2, ligne 12- colonne 3, ligne 32; exemples).

D9 décrit un gène d'EPSPS isolé d'une souche de bactérie Agrobacterium denommée CP4, et dont la tolérance au glyphosate est largement supérieure à celle de l'EPSPS isolée à partir d'autres bactéries et à celle d'une EPSPS de pétunia mutée comprenant une substitution d'une glycine par une alanine en position 101 (cf. page 13, Tableau 1).



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

5

Anmeide-Nr.: Application No.: Demande n*:

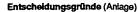
96 925 812.8

IV.

Requête principale.

1. Nouveauté (Article 54 CBE)

- 1.1 L'argument principal de la demanderesse répose sur l'absence de suffisance de D2 vis à vis de l'invention revendiquée. Au point 2 de la lettre du 14.12.1998, la demanderesse déclare que l'origine de l'EPSPS de maïs n'est pas décrite de manière explicite dans D2 et qu'aucune description n'est donnée tant de la séquence codante que de la protéine mutée ni une quelconque référence où ces deux seraient décrites ni même les moyens de les obtenir. En référence à D2, la demanderesse conclue qu' "en l'absence de description des moyens nécessaires à l'obtention des EPSPS mutées (séquences codantes et protéines), ou des références à la littérature appropriée, l'homme du métier n'est pas à même de pouvoir reproduire l'objet des revendications de la présente demande de brevet".
- 1.2 Il est de jurisprudence constante que la question de savoir si un enseignement technique est exposé de façon suffisament claire et complète de manière à pouvoir être reproduit par l'homme du métier doit être appreciée selon les mêmes critères qu'il s'agisse du contenu d'un document de l'état de la technique ou de celui d'une demande de brevet (cf. T 206/83, JO OEB, 1987, 5; T 81/87 JO OEB, 1990, 250; T 576/91, non publiée). Ainsi, selon les mêmes critères que ceux qui sont appliqués au regard des dispositions de l'Article 83 CBE, la question principale a considérer est de savoir si à partir du contenu de D2 et de ses connaissances générales, l'homme du métier serait capable de reproduire le gène double mutant EPSPS de maïs décrit dans ce document.
- 1.3 En ce qui concerne la description de D2, il est indiqué au point 25 de la page 107 de ce document que le gène de l'EPSPS de Zea mays a été muté de manière à coder pour une enzyme comprenant une substitution d'une isoleucine par une thréonine en position 102 et une substitution d'une proline par une serine en position 106. D2 ne décrit pas la séquence nucléotidique du gène en question et n'indique pas de référence



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

6

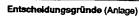
Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

dans laquelle ce gène serait décrit.

Pour répondre à la question de savoir s'il existait ou non une séquence nucléotidique codant pour l'EPSPS de mais qui était connue de l'homme du métier et qui aurait permis à ce dernier de mettre en oeuvre l'invention décrite dans D2, il faut rechercher quelles étaient les connaissances générales de base accessibles à l'homme du métier à la date de priorité de la demande. Afin de répondre à cette question, il est intéressant de tout d'abord examiner les documents reflètant l'état de la technique à la date susmentionnée. Les documents les plus appropriés qui sont disponibles semblent être ceux qui ont été cités dans le rapport de recherche ainsi que les documents cités dans la demande. Il apparaît que la préparation du gène EPSPS de mais est décrite dans plusieurs de ces documents, en particulier dans D5 (équivalent européen du brevet américain D8 qui est cité dans la demande à la page 6, lignes 6-16). D5 a été publié plus de six ans avant la date de priorité revendiquée dans la présente demande. Le gène est préparé de manière conventionnelle par criblage d'une banque d'ADNc de maīs à l'aide d'une sonde nucléotidique préparée à partir d'une séquence connue d'EPSPS de tomate (cf. page 24, ligne 17- page 25, ligne 53). Le protocole à suivre pour effectuer un tel criblage relève de la routine. Il est décrit dans des ouvrages généraux tel que, par exemple, celui qui est identifié par la demanderesse au dernier paragraphe de la page 4 de la demande. Cette stratégie de préparation du gène EPSPS de mais a d'ailleurs été reprise avec succès dans les documents D3 (cf. page 80, ligne 1- page 86, ligne 27) et D4 (cf. page 63, ligne 20- page 68, ligne 6), qui ont tous deux été publiés plus de quatre ans avant la date de priorité revendiquée. Aucune difficulté liée à cette préparation n'est mentionnée dans aucun de ces documents. Par ailleurs, la demanderesse n'a apporté aucun élément concret tendant à démontrer que l'homme du métier aurait été incapable de reproduire la préparation décrite dans D5 et reprise avec succès dans D3 et D4, ni même qu'il aurait pu rencontrer une quelconque difficulté dans son entreprise. La division d'examen considère donc que les connaissances générales de base de l'homme du métier à cette époque lui permettaient de préparer la séquence nucléotidique codant pour l'EPSPS de maïs servant de substrat aux mutations indiquées dans D2.

De plus, D3, D4 et D5 décrivent tous la séquence en acides aminés de l'EPSPS de maïs (cf. D3, Figure 1; D4, Figure 1; D5, Figure 2). La division d'examen considère que, par simple application du code génétique, l'homme du métier n'aurait donc



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

7

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

également eu aucune difficulté à déterminer et à préparer la séquence nucléotidique correspondante servant de substrat aux mutations décrites par D2.

La mise en oeuvre de ces mutations ne dépasse pas non plus le cadre des connaissances générales de base et des capacités normales de l'homme du métier, des kits de mutations étant disponibles dans le commerce.

On peut enfin se référer à la présente demande. Au premier paragraphe de la page 3, la demanderesse reconnait que pour obtenir l'ADNc EPSPS de maīs qui sert de substrat à l'introduction des mutations, l'homme de l'art est libre de choisir "parmi les différentes méthodes disponibles" et que "ce choix n'a aucune incidence sur la qualité du résultat". Ainsi, "toute méthode adaptée peut être utilisée par l'homme de l'art pour parvenir au même résultat". Quelques références d'ouvrages généraux sont alors mentionnées et à aucun moment, la description ne mentionne une quelconque difficulté technique. Il est à noter que la demanderesse n'a d'ailleurs fait que reproduire la stratégie enseignée par D3-D5 pour obtenir l'a séquence nucléotidique codant pour l'EPSPS de maīs. Ainsi, à titre d'exemple, la demande décrit le criblage d'une banque d'ADNc de suspension cellulaire de mais par utilisation d'une sonde EPSPS d'Arabidopsis thaliana, préparée à partir de la séquence connue du gène EPSPS d'Arabidopsis thaliana (cf. exemple 1). Ce criblage est similaire à celui qui est effectué dans D3, D4 et D5 avec une sonde EPSPS de tomate. Une fois l'ADNc d'EPSPS de maïs obtenu, il est indiqué que toutes les étapes de mutagénèse ont été effectuées avec un kit disponible dans le commerce, "en suivant les instructions du fournisseur" (cf. page 9, lignes 16-18). Les connaissances générales de l'homme du métier ont donc été explicitement reconnues dans la demande elle-même comme étant suffisantes pour lui permettre préparer le gène EPSPS de mais ainsi que sa forme mutée au niveau des résidus spécifiquement indiqués dans D2 et repris dans la présente revendication 1.

1.4 Etant donné que la séquence nucléotidique codant pour l'EPSPS de maïs pouvait être tirée des connaissances générales de l'homme du métier (cf. point 1.3 ci-dessus), la division d'examen estime que celui-ci n'avait pas nécessairement besoin du plasmide pDPG425 dont il est fait référence à la page 119, ligne 9 de D2 afin de pouvoir mettre en oeuvre l'invention décrite dans ce document. Le fait que ce plasmide particulier ne soit éventuellement pas accessible au public n'a aucune influence sur la



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

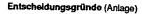
Blatt Sheet Feuille

8

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

suffisance de description dès lors que, comme dans le cas présent, d'autres variants ayant le même effet sont connus de l'homme du métier de par ses connaissances générales (cf. T 292/85, J0 OEB, 1989, 275). Par conséquent, la question de la mise à disposition du public ou non du plasmide pDPG425 par Rhône-Poulenc n'a pas d'influence sur l'issue de la question de la nouveauté des revendications.

- 1.5 L'argument développé par la demanderesse selon lequel l'homme du métier à considérer pour D2 est un biologiste cellulaire dont les connaissances générales n'incluent pas de documents relatifs à la biologie moleculaire, dont fait par exemple partie D5 (équivalent européen du brevet américain D8 auquel la demanderesse fait référence), ne peut être accepté. Dans la partie concernant l'état de la technique auquel se rapporte le document D2, il est explicitement fait référence aux techniques et aux avancées de la biologie moléculaire, en particulier des techniques de transformation déstinées à l'introduction d'ADN dans des cellules végétales. De plus, la partie décrivant de manière générale les séquences d'ADN pouvant faire l'objet de la transformation fait référence à des gènes mutés, notamment un gène de l'EPSPS muté (cf. page 24, lignes 5-19). Contrairement aux affirmations de la demanderesse, la biologie moléculaire n'est donc certainement pas, pour l'homme du métier à considérer, un "domaine imprévisible". La division d'examen considère que celui-ci peut être représenté par une équipe composée de plusieurs membres dont un au moins bénéficie d'expérience dans le domaine concerné du génie génétique, assisté éventuellement d'un ou plusieurs membres, par exemple des techniciens de laboratoires versés dans les techniques connues et plus classiques de la biologie cellulaire. Cette notion d'équipe est développée notamment dans les décisions T 60/89 (JO OEB, 1992, 268, point 2.2.4), T 500/91 et T 412/93 (non publiées).
- 1.6 Concernant l'argument selon lequel l'homme du métier n'aurait pas envisagé sérieusement de mettre en oeuvre l'enseignement de D2, la division d'examen considère que la décision T 26/85, invoquée par la demanderesse, ne peut être appliquée au cas présent. Cette décision se rapporte au cas de l'enseignement d'un document pris isolement qui décrit une plage de valeurs pour un paramètre et dans lequel existe un énoncé argumenté dissuadant l'homme du métier d'appliquer l'enseignement technique de ce document dans une certaine partie de cette plage de valeur. Néanmoins, contrairement au cas de figure exposé dans cette décision, il n'existe aucun énoncé dans D2 qui serait susceptible de dissuader l'homme du métier



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

9

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

o.: 96 925 812.8

de mettre en oeuvre le double mutant EPSPS de maïs qui y est décrit. Le document D2 n'aurait donc pas à lui seul amené l'homme du métier à ne pas envisager sérieusement cette mise en oeuvre.

Dans son argumentation, la demanderesse invoque la divulgation d'un autre document, D9, qui démontre qu'une EPSPS isolée d'une souche d'Agrobacterium dénommée CP4 présente des propriétés de résistance au glyphosate supérieures à une EPSPS de pétunia comprenant une substitution en position 101, cette dernière étant décrite dans une troisième document, D10 (cf. D9, Tableau I à la page 13). Cette prise en considération de documents supplémentaires n'est pas prévue dans la décision susmentionnée. De plus, la comparaison effectuée dans D9 ne concerne pas l'EPSPS de maīs, ni même un double mutant. Par conséquent, la division d'examen considère que l'argument avancé par la demanderesse n'est pas fondé.

Par conséquent, la division d'examen estime que l'objet des revendications 1, 4, 6 et 8 à 12 de la requête principale n'est pas nouveau au vu de D2.

- 1.7 D'après la description à la page 10, lignes 5, 6 et 29, les séquences définies par les identificateurs de séquences SEQ ID NO:2 et SEQ ID NO:4 représentent respectivement la séquence de 1340 bp du clône dénommé "pRPA-ML-716", qui comprend une séquence codant pour l'ADNc de l'EPSPS de maïs, et la séquence de 1340 bp du clône dénommé "pRPA-ML-720", qui dérive du clône "pRPA-ML-716" uniquement par les mutations Thr102->lle et Pro106->Ser (cf. page 10, ligne 28). La séquence SEQ ID NO:5 est la séquence en acide aminés qui est codée par la séquence SEQ ID NO:4.
- 1.8 Le clône pRPA-ML-716 qui comprend la séquence SEQ ID NO:2 dérive du plasmide pRPA-ML-715 (cf. page 10, lignes 1-6). La séquence nucleotidique contenue dans ce dernier est décrite à la page 7, lignes 15-16 comme representant "un ADNc codant pour la partie mature de l'ADNc de l'EPSPS de maīs telle que décrite dans l' "USP 4 971 908", à savoir D8 (l'équivalent américain de D5). Par conséquent, la séquence SEQ ID NO:2 décrite dans la présente demande est une caractéristique intrinsèque du gène EPSPS de maīs préparé dans D5 (ou D8). Par ailleurs, il est noté que la demanderesse déclare à la page 3, premier paragraphe, que toutes les differentes méthodes disponibles pour obtenir l'ADNc EPSPS de maïs peuvent être utilisées par l'homme de l'art pour conduire au même résultat. Bien qu'elle ne soit pas



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

10

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

indiquée dans D2, la séquence du gène d'EPSPS de maïs servant de substrat aux mutations indiquées dans ce document ne peut donc qu'être identique à la séquence représentée par SEQ ID NO:4. De même, l'EPSPS de maïs mutée exprimée par les cellules végétales transformées dans l'Exemple 26 de D2 ne peut qu'avoir la séquence correspondante SEQ ID NO:5.

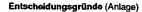
Etant donné qu'un produit connu ne devient pas nouveau du simple fait qu'il en est donné une nouvelle définition (cf. décision T 248/85, JO OEB, 1986, 261, point 6.4), l'objet des revendications 2, 3 et 5 n'est pas non plus nouveau.

Les revendications 1 à 6 et 8 à 12 ne sont donc pas admissibles.

- 2. Activité inventive (Article 56 CBE)
- 2.1 Les revendications 1 à 6 et 8 à 12 n'étant pas nouvelles, il n'y a pas lieu d'examiner l'activité inventive de ces revendications (cf. Directives, C-IV, 9.1)
- 2.2 L'utilisation d'un promoteur de virus de plante, en particulier le promoteur CaMV 35S, dans des vecteurs comprenant un gène EPSPS muté et les avantages qui en découlent sont décrits par les documents D3 à D5 (cf. D3, page 82, dernier paragraphe; D4, page 65, lignes 12-19; D5, page 25, lignes 2-6 et Figure 4). La régenération de plantes à partir de cellules végétales transformées, dans le cas présent les cellules dont la préparation est enseignée par D2, est une pratique conventionnelle qui est décrite par exemple dans D2 à la page 60, ligne 1- page 62, ligne 10. Ce document enseigne également l'application locale d'un herbicide pour tester la résistance de ces plantes régénérées ainsi que celle de leur descendance à l'herbicide en question (cf. page 62, page 1-10).

Les caractéristiques des revendications 7 et 13 à 16 représentent donc des alternatives parmi lesquelles l'homme du métier pourrait choisir selon les circonstances, sans qu'une activité inventive soit impliquée. Ces revendications sont donc dépourvues d'activité inventive et ne sont pas admissibles.

3. Pour les raisons exposées ci-dessus, la requête principale doit être rejetée.



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

12

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

Ce problème est résolu par la demande de la façon décrite dans la revendication 1, à savoir par addition d'une deuxième unité de transit de telle sorte que l'EPSPS mutée soit relarguée sous forme mature et native avec une efficacité maximale, en particulier dans le compartiment plastidial.

Néanmoins, l'utilisation d'une zone de peptide transit comprenant deux unités de transit en combinaison avec une séquence codant pour une EPSPS mutée est décrite dans le document D6, qui est cité à la page 2, ligne 21. Le problème technique résolu par D6, à savoir obtenir une accumulation importante de l'enzyme exprimée dans les plastes des plantes transformées avec le gène mutée et ainsi obtenir une plus grande fiabilité dans l'emploi de ces plantes en conditions agronomiques, est d'ailleurs le même que celui à résoudre dans le cas présent (cf. D6, colonne 1, lignes 28-57).

Partant de D2, l'homme du métier cherchant à résoudre ce problème aurait donc été tenté d'appliquer la solution enseignée par D6, à savoir associer à la séquence nucléotidique codant pour le double mutant EPSPS de D2 une zone codant pour un peptide transit telle que décrite dans D6. Il serait ainsi arrivé à l'objet de la revendication 1 sans avoir à faire preuve d'activité inventive. Pour les raisons énoncées aux points IV et V ci-dessus, les caractéristiques des revendications 2 à 11 découlent également de manière évidente de l'enseignement de D2 pris en combinaison avec le document D6.

L'objet des revendications 1 à 11 n'implique donc pas d'activité inventive. La deuxième requête auxiliaire doit donc également être rejetée.

6. Pour les raisons exposées ci-dessus, la demande est rejetée en vertu des dispositions de l'Article 97(1) CBE.

- 1. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 2. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 2 (SEQ ID NO 2) comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 3. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 4(SEQ ID NO 4)
- 4. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce
 qu'elle comprend la séquence peptidique représentée par l'identificateur de séquence n° 5
 (SEQ ID NO 5).

ĺ

- 6. Gène chimérique comprenant une séquence codante ainsi que des éléments de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant fonctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, comme séquence codante, au moins une séquence d'ADN selon l'une des revendications 1 à 3.
- 7. Gène chimérique selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de virus de plante.
- 8. Gène chimérique selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de plante.
- 9. Gène chimère selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend une zone codant pour un peptide de transit.

- 10. Gène chimère selon la revendication 9, caractérisé en ce que le peptide de transit comprend une ou plusieurs unités peptide de transit.
- 11. Vecteur pour la transformation des plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, au moins un gène chimère selon l'une des revendications 6 à 10.
- 5 12. Cellule végétale, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un gène selon l'une des revendications 6 à 10.
 - 13. Procédé pour la production de plantes de tolérance améliorée à un herbicide ayant pour cible l'EPSP synthase, caractérisé en ce qu'on transforme des cellules végétales ou protoplates avec un gène selon l'une des revendications 6 à 10 et qu'on soumet les cellules transformées à une régénération.
 - 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisée en ce que les plantes de tolérance améliorée obtenues sont utilisées comme plantes parent pour l'obtention de lignées hybrides.
- 15. Procédé de traitement des plantes avec un herbicide ayant l'EPSPS pour cible,
 caractérisé en ce qu'on applique l'herbicide à des plantes obtenues par le procédé selon l'une des revendications 15 ou 16.
 - 16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on applique du glyphosate ou un précurseur du glyphosate.

REVENDICATIONS

ANNEXE 2 Mochfie (1)

- Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de mais comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 1 Z. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 2 (SEQ ID NO 2) comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 2 B. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 4(SEQ ID NO 4)
- 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce 15 que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce 3 B. qu'elle comprend la séquence peptidique représentée par l'identificateur de séquence n° 5 (SEQ ID NO 5).
- Gène chimérique comprenant une séquence codante ainsi que des éléments de 4 8. régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant fonctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, comme séquence codante, au moins une séquence d'ADN selon l'une
- des revendications 1 à Z. 2.
- Gène chimérique selon la revendication , caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de virus de plante.
- Gène chimérique selon la revendication &, caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de plante.
- Gène chimère selon l'une des revendications & à \$, caractérisé en ce qu'il comprend une zone codant pour un peptide de transit.

- 8 20. Gène chimère selon la revendication 9, caractérisé en ce que le peptide de transit comprend une ou plusieurs unités peptide de transit.
 - 11. Vecteur pour la transformation des plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, au moins un gène chimère selon l'une des revendications à à 10.
- 5 12. Cellule végétale, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un gène selon l'une des revendications à à 10.
 - 13. Procédé pour la production de plantes de tolérance améliorée à un herbicide ayant pour cible l'EPSP synthase, caractérisé en ce qu'on transforme des cellules végétales ou protoplates avec un gène selon l'une des revendications d à 10 et qu'on soumet les cellules transformées à une régénération.
 - 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisée en ce que les plantes de tolérance améliorée obtenues sont utilisées comme plantes parent pour l'obtention de lignées hybrides.
- 15. Procédé de traitement des plantes avec un herbicide ayant l'EPSPS pour cible, caractérisé en ce qu'on applique l'herbicide à des plantes obtenues par le procédé selon l'une des revendications 15 ou 16.
 - 16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on applique du glyphosate ou un précurseur du glyphosate.

3. Gine chimère selon la revendication 7, caractérisé en ce que le jesticle de transit comprend deux unités jesticle de transit.

10. Géne chimère selve la revendication 9 caractérisé en ce que les deux unités perticles de transit sont différentes.

le 2 février 2000

Revendécations modéfices (2)

1. Géne chimétique comprenent une séquence coclante aux que cles éléments de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant faictionner dans les plantes, caractérise en pour une 5- ouol pyruvylshile mate - 3- phosphate mu tée tempressant la partie coclante de la sequence d'ADN représentée par l'identificateur de réquence n° 2 (5EQ ID NO2) conprenent une première mutation constituée par une substitution Thréanne 102 par l'Isolancine et une classiame mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Serine, et paracterist un ce qu'il compand une some coclaint jour un jestile de transit laquelle compand deux unités jestides de travit.

REVENDICATIONS

- 1. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de mais comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 2 (SEQ ID NO 2) comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une
 - deuxième mutation constituée par me substitution Proline 106 par la Sérine.
- 2 3. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée/ paractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 4(SEQ ID NO 4)
- 4. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 5. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la séquence peptidique représentée par l'identificateur de séquence n° 5 (SEQ ID NO 5).
 - 6. Gène chimérique comprenant une séquence codante ainsi que des éléments de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant fonctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, comme séquence codante, au moins une séquence d'ADN selon l'une
- 25 <u>des revendications 1 à 3</u>

 | line (les 1 ou 2)

 3 7. Gène chimérique selon la revendications p, caractérisé en ce qu'il comprend un

promoteur de virus de plante. June des 1 ou 2

4 8. Gène chimérique selon la revendications de caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de plante.

305 %. Gène chimelé seion l'une des revendications foit f, caractérisé en ce qu'il comprendune zone codant pour un peptide de transit.

< >: < Géne chimèneque se la la revendication 1, cara étérisé en ce que la >

10. Gène chimère selon la revendication 9, caractérisé en ce que le peptide de transitcomprend une ou plusieurs unités peptide de transit.

- 5 M. Vecteur pour la transformation des plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, au moins un gène chimère selon l'une des revendications g à 10.
- 57 12. Cellule végétale, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un gène selon l'une des revendications d'à 10.
- Procédé pour la production de plantes de tolérance améliorée à un herbicide ayant pour cible l'EPSP synthase, caractérisé en ce qu'on transforme des cellules végétales ou protoplates avec un gène selon l'une des revendications à la et qu'on soumet les cellules transformées à une régénération.
- 9 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisée en ce que les plantes de tolérance améliorée obtenues sont utilisées comme plantes parent pour l'obtention de lignées hybrides.
- Procédé de traitement des plantes avec un herbicide ayant l'EPSPS pour cible, caractérisé en ce qu'on applique l'herbicide à des plantes obtenues par le procédé selon l'une des revendications 18 ou 16.
- 41 16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on applique du glyphosate ou un précurseur du glyphosate.

5. Gine chimérique selon l'une des revendications sait, caractérisé en ce que les cleur unités peptides de transit sont clifférentés.

le 2 favier 2000 (- lely Europäisches Patentamt GD2

European Patent Office DG2

Office européen des brevets DG2

Demande n°:

96 925 812.8

Procès-verbal de la procédure orale devant la DIVISION D'EXAMEN

La procédure n'était pas publique.

Ouverture de la procédure le 02.02.2000 à 9h15 heures

Membres de la division d'examen:

Président:

MARIE A L L

1er membre:

KAAS V G

2ème membre:

PILAT D

Rédacteur du procès-verbal:

PILAT D

A/ont comparu pour le/les demandeur(s):

Frank Tetaz

accompagné(e)(s) par:

Hervé Monconduit

L'identité de la/des personne(s) comparaissant et leur(s) pouvoir(s) ont été vérifiés, le cas échéant.

Les points essentiels de la procédure orale et les déclarations pertinentes des parties sont repris en annexe (formulaire 2906).



Notification/Procès-verbal (Annexe)



Datum Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

-1

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

 Le demandeur a déclaré que les documents confidentiels (joints à la lettre datée du 20 décembre 1999) étaient à verser au dossier.

2) Nouveauté (Article 54 CBE)

La division d'examen a réitéré l'objection selon laquelle, le dernier jeu de revendications soumis par le demandeur avec sa lettre datée du 22 juin 1999 ne semblait pas satisfaire à l'exigence de nouveauté requise par la CBE au vu de l'enseignement de D2 (cf. citation à la procédure orale).

Comme détaillé dans sa lettre datée du 14 décembre 1998, le demandeur a résumé le contenu pertinent de D2. Il a déclaré souhaiter que quatre points soient traités avec plus de précision:

- La désignation du plasmide pDPG425 par son nom de code est-elle à elle seule un enseignement technique suffisant pour l'obtention de celui-ci? (cf. D2, p.119 et p.120 tableau 4).
- Un plasmide obtenu par des tiers est-il accessible au public? (cf. D2, p.119 "received from Rhône-Poulenc, (pDPG425)".
- 3) La carte du plasmide à la Fig.1(z) de D2 apporte-elle une information technique suffisante pour permettre à l'homme du métier d'obtenir ce dernier?
- 4) La définition fonctionnelle "EPSPS" est-elle une définition suffisante en soi?
- 2.1 Le demandeur a déclaré que le nom de code "pDPG425" utilisé dans D2 n'avait aucune signification technique. Sans une clé à ce code, la personne du métier aurait été incapable d'extraire les informations techniques nécessaires à la construction de ce plasmide.
- 2.2 Le demandeur a également déclaré que les informations divulguées par un tiers sur un produit reçu ne préjugeaient pas du caractère confidentiel de ce produit ou de son accessibilité au public.
 - En l'occurrence, des accords de confidentialités avaient été signés avec la société Dekalb Genetics Corporation, titulaire de la demande D2, qui concernaient en



Notification/Procès-verbal (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

2

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

outre la divulgation du plasmide pRD125, rebaptisé pDPG425 par cette dernière.

La division d'examen a cependant fait remarquer qu'aucun des accords de confidentialité soumis par le demandeur avec la lettre du 20.12.99 ne semblait mentionner le plasmide pRD425. De plus, aucune des pièces soumises par le demandeur ne permettait de démontrer que le plasmide en question avait effectivement été transmis, de déterminer à quelle date il avait été transmis et s'il avait réellement été rebaptisé pDPG425 par Dekalb Genetics Corporation.

Le demandeur a essayé de démontrer que les plasmides pDPG425 et pRD125 étaient un seul et même plasmide.

Pour ce faire, il s'est en premier lieu référé à la copie de la lettre de Monsanto datée du 8 avril 97 ("Petition for determination of a nonregulated status"), annexée à la réponse du 20 décembre 1999. Cette lettre se rapporte à une lignée Roundup Ready corn GA21 transformée par un plasmide pDPG434. Les caractéristiques techniques de pDPG434 y sont décrites (cf. Tableau III.1 et Figure III.1).

Dans un deuxième temps, il s'est référé au procès-verbal daté du 21 mai 1999 (également annexé à la réponse du 20 décembre 1999) qui mentionne une lignée cellulaire GA21 de Monsanto comprenant RD125 (cf. p.1119 ligne 24 à p.1120 ligne 10).

Enfin, il a fait référence au contenu de D2 qui décrit la construction de quatre vecteurs possédant des promoteurs différents à partir d'un vecteur linéarisé pDPG425 reçu par Rhône-Poulenc. Un des vecteurs, dénommé pDPG434, comprend un promoteur actine, le gène EPSPS et une région 3' NOS (cf. p.119 et p.120 Tableau 4). Plus particulièrement, celui-ci contient le gène cité à la référence 25 et le promoteur cité à la référence 126 (cf. p.103 Table 3, p.107 et p.110). Le demandeur a déclaré que ces éléments convergeants tendaient à démontrer que les plasmides pDPG434 et RD125 inclus dans la lignée GA1 étaient identiques.

2.3 Se référant à la décision T204/83, le demandeur a déclaré que l'homme du métier aurait été incapable d'associer un enseignement technique aux dénominations "OTP" et "maize EPSP (I102+S106)" qui sont représentées à la Figure 1(Z) de D2. L'information qui pouvait en être retirée était donc limitée.



Notification/Proces-verbal (Annexe)



Datum Date

CODINGDATE

Blatt Sheet

3

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

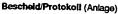
- 2.4 Enfin, le demandeur a déclaré que le contenu de D2 pris dans son contexte se rapporte à la transformation et à la régénération du maïs fertile. En tenant compte du domaine de D2, seul un spécialiste en biologie cellulaire aurait été amené à étudier D2. Ce spécialiste, sans notion de biologie moléculaire, aurait été incapable d'obtenir une EPSPS mutée, telle que décrite dans D2 et dans la présente revendication 1, même en faisant appel à ses connaissances générales (cf. décision T171/84). Se référant aux décisions T455/91, T500/91, T387/94, T441/93, le demandeur a déclaré que l'homme du métier adopte en général une attitude prudente et ne s'aventure pas dans des domaines imprévisibles.
- 2.5 Après délibération, la division d'examen a décidé que D2 détruit la nouveauté du jeu de revendications déposé avec la lettre datée du 22 juin 1999.
- 2.6 Après une courte interruption, le demandeur a soumis un jeu de revendications modifiées constituant une première requête auxiliaire (cf. Annexe 1).

3. Première requête auxiliaire

- 3.1 La division d'examen a décidé que le jeu de revendications modifiées (Annexe 1) était acceptable sous les Articles 123 (2) et 84 CBE.
 Après une courte délibération, le président a déclaré que la division d'examen considérait que ce premier jeu modifié (Annexe 1) était dépourvu de nouveauté en vertu de l'Article 54 CBE.
- 3.2 Après une interruption, le demandeur a soumis une deuxième requête auxiliaire (cf. Annexe 2).

4. Deuxième requête auxiliaire

- La division d'examen a décidé que le jeu de revendications modifiées de la deuxième requête auxiliaire (Annexe 2) était acceptable sous les Articles 123 (2) CBE, 84 et 54 CBE.
- 5) Activité inventive (Article 56 CBE)



Notification/Proces-verbal (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

4

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n*:

96 925 812.8

Le demandeur a déclaré que l'état de la technique le plus proche était représenté par le document EP 508909, introduit au cours de la procédure d'examen. Ce document décrit un gène chimère pour la transformation des plantes et décrit que ce gène leur confère une tolérance accrue au glyphosate. Cependant, ce document se rapporte essentiellement au gène bactérien aroA muté (cf. p.3 col.4 ligne 30).

De même, D2 décrit principalement des plantes transformées avec le gène aroA pour des essais en champ ou de tolérance au glyphosate (cf. D2, Table 3 et p.105 référence 4; p.202, Table 9 et exemple 35). En outre, D2 mentionne l'utilisation d'un peptide de transit (cf. p.24, lignes 16-19).

Enfin, D1 décrit qu'une mutation dans la séquence EPSPS de pétunia en position 102 confère une moins bonne résistance au glyphosate qu'une mutation en position 101. De plus, il ressort de WO-92/04449 (cf. p.13, Tableau 1) que cette dernière mutation confère elle-même une moins bonne résistance au glyphosate que le gène bactérien CP4. Le gène CP4 possède en effet une activité de catalyse supérieure au gène EPSPS de pétunia comprenant la mutation Gly101 par rapport à PEP et ne montre qu'une inhibition réduite en présence de glyphosate. Cette conclusion est confirmée par le transcrit du 24 mai 1999, dans lequel il est déclaré que le gène CP4 est 50 fois meilleur que le double mutant de maïs pRD125 quant à sa résistance au glyphosate (cf. p.1281, lignes 17-24). La personne du métier aurait donc utilisé CP4 ou encore le gène aroA afin de résoudre le problème posé, mais n'aurait certainement pas choisi la voie du double mutant, tel que revendiqué dans la présente demande.

Après délibération, le président a annoncé que la division d'examen considérait que ce jeu de revendications modifiées (Annexe 2) n'était pas acceptable sous l'Article 56 CBE.

Le demandeur a déclaré ne pas souhaiter soumettre de requête supplémentaire.

La division d'examen a donc annoncé sa décision de rejeter la demande en vertu des dispositions de l'Article 97(1) CBE.

Après délibération de la division d'examen, le président a rendu la décision suivante:

"La demande de brevet européen est rejetée."

En ce qui concerne les motifs de la décision, le président a renvoyé à

l'article 97(1) CBE: la demande ne satisfait pas aux conditions de l'article/des articles 56 CBE:

Le président a clos la procédure le 02.02.2000 à 14h35 heures.

MARIE A L L Président

PILAT D / Rédacteur du procès-verbal

Pièces jointes:

Procès-verbal(Form 2906)

Annexe 1: Première requête auxiliaire; Annexe 2: Deuxième requête auxiliaire;

REVENDICATIONS Moch free (1)

- 1. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 2 (SEQ ID NO 2) comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isolausine et une
- première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 4(SEQ ID NO 4)
- 4. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de mais comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la séquence peptidique représentée par l'identificateur de séquence n° 5 (SEQ ID NO 5).
- Gène chimérique comprenant une séquence codante ainsi que des éléments de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant fonctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, comme séquence codante, au moins une séquence d'ADN selon l'une
- 25 des revendications 1 à Z. 2.
- Gène chimérique selon la revendication β , caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de virus de plante.
- 6 %. Gène chimérique selon la revendication f, caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de plante.
- 307%. Gène chimère selon l'une des revendications à à, caractérisé en ce qu'il comprend une zone codant pour un peptide de transit.

- 8 20. Gène chimère selon la revendication 8, caractérisé en ce que le peptide de transit comprend une ou plusieurs unités peptide de transit.
 - 11. Vecteur pour la transformation des plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, au moins un gène chimère selon l'une des revendications à à 10.
- 5 12. Cellule végétale, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un gène selon l'une des revendications β à 10.
 - 13. Procédé pour la production de plantes de tolérance améliorée à un herbicide ayant pour cible l'EPSP synthase, caractérisé en ce qu'on transforme des cellules végétales ou protoplates avec un gène selon l'une des revendications & à 10 et qu'on soumet les cellules transformées à une régénération.
 - 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisée en ce que les plantes de tolérance améliorée obtenues sont utilisées comme plantes parent pour l'obtention de lignées hybrides.
- 15. Procédé de traitement des plantes avec un herbicide ayant l'EPSPS pour cible, caractérisé en ce qu'on applique l'herbicide à des plantes obtenues par le procédé selon l'une des revendications 15 ou 16.
 - 16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on applique du glyphosate ou un précurseur du glyphosate.

< >:

3. Gine chimere selve la revendication 7, caractérisé en ce que le jesticle de transit comprend deux unités jesticle de transit.

10. Give climère selve la revendication 9 caractérisé en ce que les deux unités pertides de transit sont défférentes.

le 2 février 2000

(-Nel

Revenulications modéfices (2)

1. Géne chimérique comprenent une séquence coclante aux que cles éténents de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvent fanctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il compand comme réquera d'ADN codant pour une 5- onologyourylohile; mulé -5- phosphate mu tée temprenant la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identification de réquence n°2 (SEQ ID NOZ) san premunt une première mutation constituée par une substitution Thrémine 102 por l'Isolancine et une claissième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Serine, et paracterises un ce qu'il compand une some coclairt jour un jestile de transit laquelle compand deux unités jestides de traveit.

REVENDICATIONS

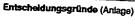
ے

- 1. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de mais comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 2. Séquence d'ADN codant pour une 5-mol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 2 (SEQ ID NO 2) comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 2 3. Séquence d'ADN codant pour une 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée/ paractérisée en ce qu'elle comprend la partie codante de la séquence d'ADN représentée par l'identificateur de séquence n° 4(SEQ ID NO 4)
- 4. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce que l'EPSPS est une EPSPS de maïs comprenant une première mutation constituée par une substitution Thréonine 102 par l'Isoleucine et une deuxième mutation constituée par une substitution Proline 106 par la Sérine.
- 5. 5-enol pyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) mutée, caractérisée en ce qu'elle comprend la séquence peptidique représentée par l'identificateur de séquence n° 5 (SEQ ID NO 5).
 - 6. Gène chimérique comprenant une séquence codante ainsi que des éléments de régulation en position 5' et 3' hétérologues pouvant fonctionner dans les plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, comme séquence codante, au moins une séquence d'ADN selon l'une
- 25 <u>des revendications 1 à 3</u>

 Allere (les 1 ou 2

 3 A. Gène chimérique selon de revendications pl, caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de virus de plante. Plus des 1 ou 2
- 4 %. Gène chimérique selon la revendication de caractérisé en ce qu'il comprend un promoteur de plante.
- 305 . Gène chimère selon l'une des revendications à à , caractérisé en ce qu'il comprendune zone codant pour un peptide de transit.

< >: < Gêne chimèrère selar la revendication 1, cara étérère en ce que la >



Motifs de la décision (Annexe)



Datum Date Date

CODINGDATE

Blatt Sheet Feuille

11

Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n':

96 925 812.8

٧.

Première requête auxiliaire.

4.1 Les revendications 1 à 8 et 11 à 16 correspondent respectivement aux revendications 2, 3, 5 à 10 et 11 à 16 de la requête principale. La base dans la description telle que déposée pour les nouvelles revendications 9 et 10 peut être trouvée à la page 2, lignes 17 à 23.

4.2 Pour les raisons exposées aux point IV ci-dessus, les revendications 1 à 4, 6 à 8, 11 et 12 ne sont pas nouvelles au vu du document D2. Par conséquent, ces revendications ne sont donc pas admissibles et la première requête auxiliaire doit être rejetée.

VI.

Deuxième requête auxiliaire.

5.1 Nouveauté

La présence de deux unités peptides de transit n'étant pas décrite dans D2, qui est le seul document décrivant une EPSPS de mais mutée au niveau de la thréonine 102 et de la proline 106, l'objet des revendications 1 à 11 est nouveau.

5.2 Activité inventive

La division d'examen considère que le document D2 constitue l'état de la technique le plus proche. Le gène EPSPS de maïs muté comprenant une zone codant pour un peptide transit tel que décrit dans D2 ne diffère de l'objet de la revendication 1 que par la présence d'une unité peptide de transit supplémentaire.

Partant de D2, on peut donc considérer que le problème technique objectif à résoudre consiste à améliorer l'expression du gène EPSPS muté de D2 dans une cellule hôte.

10. Gène chimère selon la revendication 9, caractérisé en ce que le peptide de transitcomprend une ou plusieurs unités peptide de transit. _2

- Wecteur pour la transformation des plantes, caractérisé en ce qu'il comprend, au moins un gène chimère selon l'une des revendications 8 à 10.
- 57 12. Cellule végétale, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un gène selon l'une des revendications 6 à 10.
- 8 13. Procédé pour la production de plantes de tolérance améliorée à un herbicide ayant pour cible l'EPSP synthase, caractérisé en ce qu'on transforme des cellules végétales ou protoplates avec un gène selon l'une des revendications à à 10 et qu'on soumet les cellules transformées à une régénération.
- 9 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisée en ce que les plantes de tolérance améliorée obtenues sont utilisées comme plantes parent pour l'obtention de lignées hybrides.
- 10 18. Procédé de traitement des plantes avec un herbicide ayant l'EPSPS pour cible,
 15 caractérisé en ce qu'on applique l'herbicide à des plantes obtenues par le procédé selon
 l'une des revendications 28 ou 16.
- 41 16. Procédé selon la revendication 18, caractérisé en ce qu'on applique du glyphosate ou un précurseur du glyphosate.

5. Gine chuménique selon l'une des revendications 4 à 4, caractérisé en ce que les cleus unités peptides cle transit sont clifférentés.

> le 2 favrer 2000 (- lely